

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET
Patentavdelningen

PCT/ SE 03 / 0 0 9 5 4

**Intyg
Certificate**

REC'D 03 JUL 2003

WIPO PCT

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.



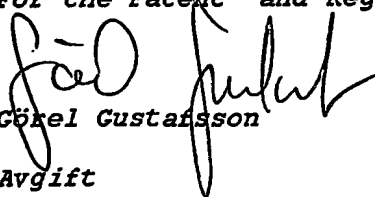
(71) Sökande Doxa Aktiebolag, Uppsala
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 0201920-6
Patent application number

(86) Ingivningsdatum 2002-06-20
Date of filing

Stockholm, 2003-06-17

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office


Görel Gustafsson

Avgift
Fee

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET
SWEDEN

Postadress/Adress
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Telefon/Phone
+46 8 782 25 00
Vx 08-782 25 00

Telex
17978
PATOREG S

Telefax
+46 8 668 02 86
08-668 02 86

SYSTEM FÖR TANDFYLLNADSMATERIAL ELLER IMPLANTATMATERIAL, SAMT PULVERMATERIAL OCH HYDRATISERINGSVÄTSKA

TEKNISKT OMRÅDE

- 5 Föreliggande uppfinning avser ett system för tandfyllnadsmaterial eller implantatmaterial, innefattande en vattenbaserad hydratiseringsvätska samt ett pulvermaterial vars bindefas huvudsakligen utgöres av ett kalciumbaserat cementsystem, vilket pulvermaterial uppvisar förmågan att efter genomdränkning med den med bindefasen reagerande hydratiseringsvätskan hydratisera till ett kemiskt bundet keramiskt material.
- 10 Uppfinningen avser också pulvermaterialet respektive hydratiseringsvätskan som sådana.

TEKNIKENS STÄNDPUNKT

- 15 Föreliggande uppfinning relaterar till bindemedelssystem av typen hydratiserande cementsystem, särskilt cementbaserade system som innefattar kemiskt bundna keramer i gruppen som består av aluminater, silikater, fosfater, sulfater och kombinationer därav, med kalcium som huvudsaklig kation. Uppfinningen har utvecklats speciellt för biomaterial för dentala och ortopediska tillämpningar, såväl fyllnadsmassor som implantat inklusive beläggningar.
- 20 För material, såsom tandfyllnadsmaterial och implantat, som skall interagera med den mänskliga kroppen är det en fördel att materialen görs så bioaktiva eller biokompatibla som möjligt. Beträffande keramiska material så kan man säga att apatit är kroppens egen keram, varför apatit ur denna aspekt borde vara utmärkt som tandfyllnadsmaterial
- 25 eller implantat. Apatitmaterial som sådana uppvisar dock generellt inte övriga egenskaper som erfordras för tandfyllnadsmaterial och implantat, t.ex. god hanterbarhet med enkel applicerbarhet i kavitet, formning som medger god modellerbarhet, härdning/stelning som är tillräcklig snabb för fyllningsarbetet och med funktionsduglighet direkt efter tandläkarbesöket, hög hårdhet och hållfasthet, korrosionsbeständighet, god estetik
- 30 och goda långtidsegenskaper vad avser dimensionsstabilitet. I syfte att erbjuda material som uppfyller åtminstone de flesta av dessa erfordrade egenskaper har det tagits fram material enligt det som presenteras i t.ex. SE 463 493, SE 502 987, WO 00/21489, WO 01/76534 och WO 01/76535. Det föreslås också i SE 463 493, SE 502 987 att dylika material kan innefatta ballast av apatit.

REDOGÖRELSE ÖVER UPPFINNINGEN

Föreliggande uppfinning syftar till att erbjuda ett system för framställning av ett kemiskt bundet keramiskt material av ett pulvermaterial vars bindefas huvudsakligen utgöres av ett kalciumbaserat cementsystem, vilket system uppvisar förmåga att bilda apatit *in-situ*.

- 5 Med förmåga att bilda apatit *in-situ* menas här att systemet innefattar nödvändiga beståndsdelar för bildning av apatit, t.ex. hydroxyapatit eller fluorapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ respektive $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$) och eventuellt annan biologiskt gynnsam fas, och att systemet medger att dylika faser bildas under och/eller efter hydratiseringsreaktionen. Härigenom uppnås åtminstone den fördelen att apatit ej behöver tillsättas som ett separat tillsats-
- 10 medel. Det bildade materialet kan sägas utgöra en kemiskt bunden keramisk komposit. Att apatit bildas i materialet är ett tecken på att materialet är bioaktivt och samverkar med kroppen. Fördelningen av apatit blir vidare homogen i materialet, även i kontaktzoner mot biologiskt material, ben- och tandvävnad. Att apatit bildas i dylika kontaktzoner är speciellt gynnsamt för bindningen. En annan fördel för apatitbildningen
- 15 är att omgivningen är basisk. Eftersom apatit är ett kroppseget ämne så kommer bindningssystemet att ge utomordentliga bindningsegenskaper med mycket tät anslutning mellan tandfyllnads/implantatmaterialet och tanden/benet. Integreringen med omgivning med apatit innehåll är mycket viktigt, speciellt för tandfyllnadsmaterial, ortopediska massor och material som skikt på implantat. Det senare avser *in-situ*-
- 20 preparerade ytskikt av kemiskt bunden keramkomposit baserad på apatit som har stor inverkan på benintegrering.

- Enligt uppfinningen presenteras således ett system för tandfyllnadsmaterial eller implantatmaterial, ett pulvermaterial samt en hydratiseringsvätska, enligt de efter-
- 25 följande patentkraven.

Pulvermaterialet

- Pulvermaterialet utgöres av ett kalciuminnehållande basiskt kerampulver av aluminater, silikater, fosfater, sulfater och kombinationer därav, företrädesvis aluminater. Enligt
- 30 uppfinningen innefattar pulvermaterialet vattenlöslig fosfat, varigenom cementsystemet uppvisar förmåga att under hydratiseringen bilda apatit.

Vidare gäller att:

- a. Sagda vattenlösliga fosfat kan utgöras av vattenlöslig fosfatinnehållande fas, t ex
- 35 alkalifosfater.
- Effekt: höjning av fosfatandelen i materialet, ger högre halt av apatit (ej endast begränsat till fosfatinnehållet i lösningen),

- b. Materialet kan innefatta groddar av fosfat innehållande fas, företrädesvis hydroxy- och fluorapatit,
Effekt: styrning av utfällning av apatit,
- 5 c. Materialet kan innefatta tillsats av kollagen, elastin eller andra högmolekylära protein som in-situ-beläggs eller förbeläggs med apatit ur mättad lösning.
Effekt: för att styra utfällningen av apatit,
- 10 d. Materialet kan innefatta tillsats av fluorinnehållande fas av icke svårslöslig karaktär, t.ex. fluorid-innehållande glas (glasjonomerglas) av icke svårslöslig karaktär, i halter understigande 10 %. Andra exempel på fluorinnehållande fas är kalciumfluorid (CaF_2) eller natriumfluorid (NaF), d.v.s. fluoridföreningar som är lösliga i vatten.
Effekt: ett sätt att få in fluor i materialet varvid det kan bildas fluorapatit.
- 15 e. Materialet kan innefatta karbonat eller biologiskt förekommande joner som kan bilda: oxalater, laktater, kalcit, aragonit. Till exempel kan karbonatjoner bilda kalcit och kalcium kan bilda svårslösliga biologiska salter med mjölksyrans anjon, laktat etc.
Effekt: genom att styra koncentrationen och sammansättningen av jonerna kan olika biologiska faser som innehåller Ca utfällas. Gäller även vattenlösliga tillsatser i pulverråvaran.
- 20 f. Pulvermaterialet kan föreligga som en råpresskropp som företrädesvis uppvisar en kompaktgrad av åtminstone 55 volym-% fast fas, än mer föredraget åtminstone 60 volym-% fast fas, mest föredraget åtminstone 65 volym-% fast fas och allra mest föredraget åtminstone 70 volym-% fast fas,
- 25 g. Alternativt kan pulvermaterialet föreligga i lös pulverform, varvid det blandas med hydratiseringsvätskan till en slamma som sedan dräneras och kompakteras.

Det är speciellt föredraget att cementsystemets huvudbindefas utgörs av kalciumaluminat (Ca-aluminat), eftersom:

- 30 1. Ca-aluminater ger basisk närmiljö till apatit, vilket gör denna fas stabil (ej upplösning, hinder för plaque-bildning och mjölksyrabildning)
2. Ca-aluminat finns i överskott och utbildas i alla porer i materialet – bidrager till utfyllnad av materialet – om enbart apatit skulle utnyttjas så omsätts för lite vatten för att vattenfylld porositet ska kunna fyllas med hydrat.
- 35 3. Ca-aluminat utfälls genom syra-bas reaktion, där vatten reagerar med pulvermaterialet, som börjar upplösas. I lösningen finns alla byggstenar som behövs för att bilda både kalciumaluminathydrat, gibbsit samt apatit (om fosfor tillförs i någon form) och eventuellt annan biologiskt gynnsam fas (kalcit, aragonit, laktat

etc). När löslighetsprodukten för vart ämne nås börjar en utfällning. Utfällningen sker överallt, inkluderat i mikroutrymmen mellan fyllningsmaterialet och tandvägg. Småkristaller faller ut i yt-topografin i tandväggen eller annan biologisk kontaktyta och bidrar till att kontaktzonen fyllningsmaterial-tand/ben helt försvinner innebärande mikrostrukturell integrering. I förstoringar upp till 20000 gånger kan ej någon spalt upptäckas.

Sammanfattningsvis: Ca-aluminat är fördelaktigt vid apatitnärvaro för att

- a. Skydda apatiten för kemisk upplösning vid lågt pH,
- b. Tillse att en tät produkt föreligger/utbildas. (Pumpen i systemet är Ca-, aluminat- och OH- joner). Övriga tillsatta joner som fosfater, fluorider, karbonater etc. ger sekundär kompletterande rent biologisk fas,
- c. Medverka till att helt tät kontaktzon utbildas (mikrostrukturell integrering)

Hydratiseringsvätskan

Hydratiseringsvätskan utgöres av en vattenbaserad vätska som enligt uppfinningen innefattar vattenlöslig fosfat, varigenom cementsystemet uppvisar förmåga att under hydratiseringen bilda apatit.

Vidare gäller att:

- a) Sagda vattenlösliga fosfat bildar fosfatjoner i vätskan, företrädesvis PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- eller annan fosforinnehållande jon.
- b) Vätskan kan innefatta karbonatjoner eller biologiskt förekommande joner som kan bilda: oxalater, laktater, kalcit, aragonit. Till exempel kan karbonatjoner bilda kalcit och kalcium kan bilda svårösliga biologiska salter med mjölksyrans anjon, laktat etc.
Effekt: genom att styra koncentrationen och sammansättningen av jonerna kan olika biologiska faser som innehåller Ca utfällas,
- c) Koncentration av fosfatjoner bör vara 0.01- 5 M, företrädesvis 0.1-2 M, mest föredraget 0.5- 1.5M.
Effekt: Hög koncentration ger mer apatitfas,
- d) pH bör justeras till åtminstone 7, företrädesvis 7-12,5 och än mer föredraget 7-11,
Effekt: pH styr jämvikt för utfällning av apatit och katoit (huvudfas i Ca-aluminat-hydratsystemet vid kroppstemperatur),

- e) Vätskan kan innefatta tillsats av fluoridjoner till en koncentration fluoridjoner i intervallet 0.01-5 M, företrädesvis 0.1-2 M, mest föredraget 0.5-1 M,
Effekt: ger utbildning av fluorapatit jämte katoit. (Fluorapatit är ännu stabilare än hydroxyapatit),
- f) Vätskan kan innefatta accelerator och/eller vätskereducerande medel.

Uppfinningen är ej begränsad av till de föredragna utföringsformerna utan kan varieras inom patentkraven. Det skall speciellt inses att andra aspekter för systemet/pulver-
10 materialet/hydratiseringsvätskan följa det som beskrivs i SE 463 493, SE 502 987, WO 00/21489, WO 01/76534, WO 01/76535, SE-A0- 0103189-7 eller SE-A0-0103190-5, vilka aspekter härmed inkorporeras genom referens. Det skall vidare förstås att pulvermaterialet respektive hydratiseringsvätskan kan användas i kombination men också
15 var för sig och då tillsammans med konventionella hydratiseringsvätskor respektive pulvermaterial, t.ex. de som beskrivs i nyss nämnda äldre patentansökningar.

P1697

PATENTKRAV

1. System för tandfyllnadsmaterial eller implantatmaterial, innefattande en vatten-
baserad hydratiseringsvätska samt ett pulvermaterial vars bindefas huvudsak-
ligen utgöres av ett kalciumbaserat cementsystem, vilket pulvermaterial uppvisar
5 förmågan att efter genomdränkning med den med bindefasen reagerande hydra-
tiseringsvätskan hydratisera till ett kemiskt bundet keramiskt material,
kännetecknat av att sagda pulvermaterial och/eller sagda hydratiserings-
vätska innefattar vattenlöslig fosfat, varigenom systemet uppvisar förmåga att
10 under hydratiseringen bilda apatit.
2. System enligt krav 1, kännetecknat av att systemet uppvisar förmåga att
under hydratiseringen bilda 0,01-30 volym-% apatit i systemet.
- 15 3. System enligt krav 1 eller 2, kännetecknat av att systemet uppvisar ett pH
av åtminstone 7, företrädesvis 7-12,5 och än mer föredraget 7-11, företrädesvis
genom utnyttjande av buffertsystem av t.ex. fosfater eller karbonater.
- 20 4. Pulvermaterial vars bindefas huvudsakligen utgöres av ett kalciumbaserat
cementsystem, vilket pulvermaterial uppvisar förmågan att efter genom-
dränkning med en med bindefasen reagerande hydratiseringsvätska hydratisera
till ett kemiskt bundet keramiskt material, kännetecknat av att pulver-
materialet innefattar vattenlöslig fosfat, varigenom cementsystemet uppvisar
25 förmåga att under hydratiseringen bilda apatit.
5. Pulvermaterial enligt krav 4, kännetecknat av att cementsystemet uppvisar
förmåga att under hydratiseringen bilda 0,01-30 volym-% apatit i cement-
systemet.
- 30 6. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-5, kännetecknat av att sagda
kalciumbaserade cementsystem utgöres av ett cementsystem i gruppen som
består av aluminater, silikater, fosfater, sulfater och kombinationer därav,
företrädesvis aluminater.
- 35 7. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-6, kännetecknat av att sagda
vattenlösliga fosfat utgöres av ett alkalifosfat.

8. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-7, kännetecknat av att det även innefattar groddar av fosfat innehållande fas, företrädesvis hydroxy- eller fluorapatit.
- 5 9. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-8, kännetecknat av att det även innefattar högmolekylära protein, företrädesvis kollagen eller elastin.
- 10 10. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-9, kännetecknat av att det även innefattar fluorinnehållande fas av icke svärslöslig karaktär, företrädesvis i halter av från 0,5 % och upp till 10 %.
- 15 11. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-10, kännetecknat av att det innefattar karbonat eller biologiskt förekommande joner som uppvisar förmåga att bilda kalcit och/eller aragonit, oxalater, laktater, citrater.
- 20 12. Pulvermaterial enligt något av kraven 4-11, kännetecknat av att det föreligger i form av en råpresskropp som företrädesvis uppvisar en kompaktgrad av åtminstone 55 volym-% fast fas, än mer fördraget åtminstone 60 volym-% fast fas, mest fördraget åtminstone 65 volym-% fast fas och allra mest fördraget åtminstone 70 volym-% fast fas.
- 25 13. Vattenbaserad hydratiseringsvätska för ett pulvermaterial vars bindefas huvudsakligen utgöres av ett kalciumbaserat cementsystem, vilket pulvermaterial uppvisar förmågan att efter genomdränkning med den med bindefasen reagerande hydratiseringsvätskan hydratisera till ett kemiskt bundet keramiskt material, kännetecknad av att hydratiseringsvätskan innefattar vattenlöslig fosfat, varigenom cementsystemet uppvisar förmåga att under hydratiseringen bilda apatit.
- 30 14. Hydratiseringsvätska enligt krav 13, kännetecknad av att sagda vattenlösliga fosfat föreligger i en mängd av åtminstone 0,01-5 M, företrädesvis 0,1-2 M och än mer fördraget 0,5-1,5 M.
- 35 15. Hydratiseringsvätska enligt något av kraven 13-14, kännetecknad av att sagda vattenlösliga fosfat innefattar fosfatjoner i gruppen som består av PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , ammoniumvätefosfat och andra fosforinnehållande joner.

16. Hydratiseringsvätska enligt något av kraven 13-15, kännetecknad av att den uppvisar ett pH av åtminstone 7, företrädesvis 7-12,5 och än mer föredraget 7-11, företrädesvis genom utnyttjande av buffertsystem av t.ex. fosfater eller karbonater.

17. Hydratiseringsvätska enligt något av kraven 13-16, kännetecknad av att den innefattar karbonationer eller biologiskt förekommande joner som uppvisar förmåga att bilda kalcit och/eller aragonit, oxalater, laktater, citrater.

18. Hydratiseringsvätska enligt något av kraven 13-17, kännetecknad av att den innefattar fluoridjoner, företrädesvis i en halt av 0.01-5 M, än mer föredraget 0.1-2 M och mest föredraget 0.5-1 M.

19. Hydratiseringsvätska enligt något av kraven 13-18 kännetecknad av att den innefattar en accelerator och/eller ett vätskereducerande medel.

SAMMANFATTNING

- System för tandfyllnadsmaterial eller implantatmaterial, innefattande en vattenbaserad hydratiseringsvätska samt ett pulvermaterial vars bindefas huvudsakligen utgöres av ett
- 5 kalciumbaserat cementsystem, vilket pulvermaterial uppvisar förmågan att efter genomdränkning med den med bindefasen reagerande hydratiseringsvätskan hydratisera till ett kemiskt bundet keramiskt material. Enligt uppfinningen innefattar sagda pulvermaterial och/eller sagda hydratiseringsvätska vattenlöslig fosfat, varigenom systemet uppvisar förmåga att under hydratiseringen bilda apatit. Uppfinningen avser också
- 10 pulvermaterialet respektive hydratiseringsvätskan som sådana.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.